ACTION DE DIVERS ANTITHYROIDIENS SUR LA STRUCTURE HISTOLOGIQUE DE LA THYROÏDE DE QUELQUES TÉLÉOSTÉENS MARINS.

Par Madeleine OLIVEREAU.

L'action de la thiourée en bain, à des concentrations variables, a été étudiée chez divers Téléostéens d'eau douce (GOLDSMITH et coll. (1), NIGRELLI et coll. (2), LEVER et coll. (3), RASQUIN (4), HOAR et BELL (5) ou marins (LEVER et coll.). Ces auteurs ont constaté que la glande thyroïde subit des modifications plus ou moins comparables à celles observées chez les Mammifères, sans que la cytologie hypophysaire soit affectée par cette immersion (RASQUIN). De même, chez *Fundulus*, la consommation d'oxygène n'est nullement influencée après injection de cet antithyroïdien (MATTHEWS et SMITH (6). Cependant l'examen des résultats obtenus par certains auteurs, chez les Téléostéens, révèle d'importantes variations individuelles.

Au cours des étés 1949, 1950, et 1951 nous avons entrepris une étude détaillée de l'action de quelques antithyroïdiens sur le Muge (*Mugil auratus* L.) et le Congre (*Conger vulgaris* Cuv.). Cinquante Muges ont été immergés dans un bain de thiourée à 1 g./l. pendant 1 à 31 jours ; la température de l'eau était de 20° C., sauf pour 9 animaux maintenus à 14° C. ; parmi les 43 Muges témoins 6 étaient placés dans une eau à 14° C., les autres à 20° C. Presque tous les individus étaient infantiles (poids variant de 20 à 150 g) toutefois quelques mâles avaient des gonades plus développées et sept avaient atteint la maturité sexuelle (poids variant de 167 à 480 g).

Chez le Congre nous avons injecté, soit de l'aminothiazol (0,1g./kg. chez 5 animaux), soit de la thiourée (0,5, 1 0,25 ou 0,125 g./kg. chez 16 animaux), soit du thiouracile 30 mg./kg. chez 10 animaux) ou utilisé la thiourée en bain (1 g./l. chez 4 animaux), L'aminothiazol et la thiourée étant toxiques en injection, les durées maxima de chacun des traitements furent respectivement de 7 et 12 jours. En bain, la thiourée ne s'étant pas révélée toxique chez le Congre, les durées d'immersion furent de 10, 16, 27 et 33 jours. Le nombre des injections de thiouracile varie de 7 à 31. Ces 35 Congres traités et les 21 Congres témoins étaient tous immatures, les ovaires de 4 femelles seulement étant à un stade d'évolution plus avancé ; les poids des animaux oscillaient généralement de 200 à 1.200 gr. et la température de l'eau était voisine de 20° C.

Les glandes thyroïdes sont fixées au Bouin et colorées par l'hémalun-éosine, le Mallory et le P. A. S. Bien que la hauteur épithéliale ne reflète pas toujours fidèlement l'activité thyroïdienne, elle a été mesurée chez divers animaux, témoins et traités.

Chez le Muge témoin infantile, la hauteur épithéliale varie de 2,5 à 5,5 μ et atteint 7 à 9 μ chez 3 individus sur 43. Chez le Muge traité, la réponse épithéliale est particulièrement hétérogène, quelle que soit la durée d'immersion dans la thiourée, la température de l'eau, le sexe et l'évolution génitale de l'animal. La hauteur des cellules folliculaires dépasse 7 μ chez 18 animaux seulement, soit dans 36 % des cas ; elle peut atteindre 11 à 12 μ après 7, 14, 21 ou 28 jours de traitement ; chez les autres animaux elle oscille de 3 à 7 μ et peut rester inférieure à 4 μ après 6, 9, 15, 20 ou 31 jours d'immersion. L'aspect de la colloïde est en rapport avec celui de l'épithélium ; dans les glandes où la hauteur cellulaire est importante, la résorption de la colloïde est avancée ; par contre si l'épithélium est plat, la masse de colloïde reste intacte et dépourvue de vacuoles chromophobes. La vascularisation de la glande, variable suivant les cas, est généralement plus riche que chez les témoins. Il ne paraît pas y avoir de modifications nucléaires et nous n'avons pas observé de mitoses.

Chez le Muge, il est donc difficile de mettre en évidence dans la totalité des animaux, des modifications histologiques apparaissant progressivement au cours du traitement.

Chez le Congre, les résultats obtenus sont plus homogènes. Les hauteurs épithéliales des animaux témoins s'étagent entre 10 et 16,5 μ. L'aminothiazol et la thiourée qui n'ont pu être injectés que pendant 7 et 12 jours au maximum n'affectent pas sensiblement la hauteur épithéliale et l'aspect histologique de la glande thyroïde du Congre. De même, l'injection de thiouracile pendant 12 ou 15 jours, l'utilisation de la thiourée en bain pendant 10 ou 16 jours ne la modifient guère ; par exemple, la hauteur épithéliale est de 6,2 μ après 15 injections de thiouracile. Si le nombre des injections atteint 20, 25 ou 31, le thiouracile provoque alors des changements thyroïdiens tout à fait caractéristiques : l'épithélium mesure de 20 à 28 μ, les cellules prismatiques ont un noyau sphérique, un cytoplasme apical clair ; la colloïde finement granuleuse et faiblement colorable est résorbée dans de nombreuses vésicules, maintenant en collapsus ; la glande est souvent très vascularisée.

Chez le Congre séjournant dans un bain de thiourée depuis 27 jours, nous retrouvons cette image de forte activation histologique, malgré une résorption moins intense de la colloïde, mais après une durée de traitement de 33 jours, l'épithélium ne mesure que 7,15 μ, la colloïde dense remplit totalement les vésicules et la vascularisation est peu abondante.

Les données obtenues chez le Congre montrent que la glande thyroïde réagit histologiquement à l'administration des antithyroïdiens, la réaction nécessitant cependant un délai notable, mais affectant la presque totalité des animaux.

De l'ensemble des résultats fournis par l'expérimentation sur le Muge et le Congre, il semble que chez ces deux Téléostéens marins, les antithyroïdiens exercent une action qui se traduit par des modifications histologiques de la glande thyroïde moins constantes que chez les Mammifères. De plus, si elle est nette chez le Congre et concerne presque tous les individus, elle est plus variable chez le Muge où les modifications de l'épithélium, de la colloïde et de la vascularisation sont particulièrement hétérogènes et n'atteignent pas la moitié des individus traités.

Diverses hypothèses peuvent être émises pour expliquer la variabilité des résultats obtenus chez les Muges et chez certains Congres. La synthèse de la thyroxine est-elle totalement inhibée par les substances antithyroïdiennes utilisées ? L'hypophyse est-elle sensible à une baisse vraisemblable de la thyroxinémie et l'élaboration et l'excrétion de l'hormone thyréotrope se déroulent-elles à un rythme suffisant pour provoquer une activation notable ? Enfin, la glande thyroïde des Téléostéens marins réagit-elle très rapidement à une décharge de thyréostimuline ?

Nous espérons préciser prochainement la valeur de certaines de ces hypothèses, en examinant d'une part, la cytologie hypophysaire de ces animaux traités, et d'autre part en étudiant, à l'aide des techniques autoradiographiques, le comportement de l'iode radioactif dans la glande thyroïde de ces mêmes animaux.

En résumé le thiouracile et la thiourée provoquent chez les deux Téléostéens marins étudiés des modifications histologiques de la glande thyroïde moins constantes et moins rapides que chez la plupart des Mammifères.

Laboratoire Arago. (Banyuls-sur-Mer) et Laboratoire de Physiologie du Muséum.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Goldsmith (E. D.), Nigrelli (R. F.), Gordon (A. S.), Charipper (H. A.) et Gordon (M.). *Endocrinology*, 1944, v. 35, p. 132-134.

(2) Nigrelli (R. F.), Goldsmith (E. D.) et Charipper (H. A.). *Anat. Rec.*, 1946, v. 94, p. 523.

(3) Lever (J.), Miltenburg (J.) et Van Oordt (G. J.). *Proc. Kön. Neder. Akad. V. Weten.*, 1949, v. 52, p. 296-300.

(4) Rasquin (P.). *Bull. Amer. Mus. nat. Hist.*, 1949, v. 93, p. 497-532.

(5) Hoar (W. S.) et Bell (G. M.). *Can. J. Research*, 1950, v. 28, p. 126-136.

(6) Matthews (S. A.) et Smith (D. C.). *Physiol. Zool.*, 1947, v. 20, p. 161-164.